

Aus der Frauenklinik der Freien Universität Berlin  
( Städtische Frauenklinik Charlottenburg )

Direktor: Professor Dr.med. Herbert Lax

---

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN ÜBER  
DEN UNTERSCHIEDLICHEN GEHALT VON  
ADULTEN UND FETALEN ERYTHROZYTEN  
IM NABELSCHNURBLUT

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Marianne Oduah geborene Spittel  
aus Berlin

1968

Druck:  
ERNST-REUTER-GESELLSCHAFT  
der Förderer und Freunde der Freien Universität Berlin e. V.  
DISSERTATIONS-DRUCKSTELLE  
1 Berlin 33, Garystr. 45

Aus der Frauenklinik der Freien Universität Berlin  
( Städtische Frauenklinik Charlottenburg )

Direktor: Professor Dr.med. Herbert Lax

---

VERGLEICHENDE UNTERSUCHUNGEN ÜBER  
DEN UNTERSCHIEDLICHEN GEHALT VON  
ADULTEN UND FETALEN ERYTHROZYTEN  
IM NABELSCHNURBLUT

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Marianne Oduah geborene Spittel  
aus Berlin

Dekan: Professor Dr.med. Hans Wolfgang S p i e r  
Referent: Priv.Doiz.Dr.med. Hartmut H o f f b a u e r  
Korreferent: Professor Dr.med. Georg Hörmann



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 14. Juni 1968

## INHALTSVERZEICHNIS

---

|                                                                                                        | Seite |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------|
| Einleitung                                                                                             | 3     |
| a) Entwicklungsstufen des fetalen Hämoglobins                                                          | 3     |
| b) Unterschiede zwischen fetalem und adultem Hämoglobin                                                | 6     |
| Experimenteller Teil                                                                                   | 9     |
| Untersuchungsmethode                                                                                   | 9     |
| Fehlerquellen                                                                                          | 11    |
| Auszähltechnik                                                                                         | 11    |
| Untersuchungsmaterial                                                                                  | 11    |
| Ergebnisse                                                                                             | 12    |
| Die relative Häufigkeit der adulten Zellen im Nabelschnurblut in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht       | 12    |
| vom Geschlecht                                                                                         | 20    |
| von den Blutgruppen- und Rhesuskonstellationen zwischen Mutter und Kind                                | 20    |
| Der Einfluß des Geburtsverlaufs auf die Häufigkeit der adulten Zellen im Nabelschnurblut               | 24    |
| Der Einfluß geburtshilflicher Operationen auf die durchschnittliche adulte Zellzahl im Nabelschnurblut | 33    |
| Komplikationen in der Nachgeburtsperiode und adulte Zellzahl                                           | 35    |
| Diskussion                                                                                             | 37    |
| Zusammenfassung                                                                                        | 41    |
| Literaturverzeichnis                                                                                   | I     |



Digitized by the Internet Archive  
in 2026

[https://archive.org/details/IA41550823\\_0028](https://archive.org/details/IA41550823_0028)

Vergleichende Untersuchungen über den unterschiedlichen Gehalt von adulten und fetalen Erythrozyten im Nabelschnurblut.

## Einleitung

### a) Entwicklungsstufen des fetalen Hämoglobins

Die Kenntnis vom fetalen Hämoglobin und seine Bedeutung für die Physiologie sind noch relativ neu.

Es ist das Verdienst KÖRBERs ( 36 ), bereits 1866 beim Vergleich mit dem Plazentarblut eine höhere Resistenz von Erwachsenenhämoglobin gegen Alkali gefunden zu haben; erst WAKULENKO ( 63 ) differenzierte 1910 fetales ( HbF ) von adultem Hämoglobin ( HbA ) durch Resistenzunterschiede gegen Natronlauge. 1923 beschrieb AMANTEA das adulte Hb-kristall als rhombischen Körper, dem gegenüber das HbF als triklines Kristall steht.

1930 fanden HASELHORST und STROMBERGER ( 26 ), daß die  $O_2$ -dissoziationskurve des HbF links von der des HbA liegt, d.h. HbF hat eine höhere  $O_2$ -affinität.

Während JONBLOED ( 30 ) 1938 beim Vergleich der ultravioletten Spektren keine Differenz zwischen beiden Hämoglobinen feststellte, fand JOPE ( 31 ) ein deutliches Abzeichnen der Tryptophanbande für HbF im kurzwelligen Bereich ( 289,8 m $\mu$  ).

Es lag nahe, daß sich zahlreiche Untersucher um die Klärung des Entstehungsmodus und der Eigenschaften des HbF bemühten.

Nach MAXIMOW, KNOLL und GILMOUR läßt sich die Blutbildung des Feten in drei Perioden einteilen:

1. Die mesoblastische Phase setzt bereits in der 3. Fetalwoche ein. Sie wird durch die im Mesenchym von Eihüllen, Dottersack und Bauchstiel gebildeten Blutinseln bestimmt ( KNOLL, 35 ). Sehr bald entwickeln sich aus den Zellen der äußeren Gebiete Gefäßendothelien, während die inneren Zellverbände zu Blutkörperchen umgewandelt werden. Sie haben einen großen, feinstrukturierten Kern mit zunächst basophilem Plasma und werden primitive Erythroblasten genannt. Sie sind im 3.-4. Embryonalmonat nicht mehr zu finden, haben also keine Übergänge zur folgenden Entwicklungsstufe.
2. Die hepato-lienale Blutzellenentwicklung beginnt um die 8.Fetalwoche mit der Ausbildung von Leber und Verdauungstrakt. Auch hier entstehen die Erythroblasten zunächst intravasal; später herrscht die extravaskuläre Entwicklung vor, wobei die Erythroblasten in Häufchen zwischen den Leberzellen liegen. JONES nannte die Erythroblasten dieser zweiten Reihe Makro-normozyten, die zu Makrozyten ausreifen.
3. Die dritte, die medulläre Phase setzt mit der plazentaren Zirkulation im 4.Monat ein. Bei der Geburt dominiert die normoblastische Erythropoese im Knochenmark, deren Zellen sich in der Form kaum von den Erwachsenen-erythrozyten unterscheiden.

Einen roten Blutfarbstoff in Form des HbF fand man bereits im 3.-4.Embryonalmonat, auch Spuren von Erwachsenenhäemoglobin ( HbA ). Eine deutliche Trennung beider konnte in der 33.-34.Woche erfolgen, also müssen die primitiven Erythroblasten Zellen mit beiden Hb-typen bilden können.

HbF und HbA existieren auch nebeneinander in einem Erythrozyten ( sogenannte Übergangszelle ), wie es in Nabelschnurausstrichen zu sehen ist. Prae- und endgültig postnatal verschiebt sich das Verhältnis zugunsten von HbA, so daß der HbF-gehalt eines gesunden Säuglings-

von 5 Monaten 1 - 1,5 % beträgt.

KÜNZER und DRESCHER ( 37 ) fanden 1954 an 7 - 12 Wochen alten Früchten ein Hämoglobin, das in der Resistenz zwischen HbF und HbA stand; sie nannten es primitives Hämoglobin ( HbP ). Es ließe sich daraus schlußfolgern, daß zu jeder der drei Blutbildungsperioden des Feten mit entsprechender Erythroblastenreihe ein besonderes Hämoglobin zuzuordnen ist. Dagegen ist einzuwenden, 1. daß man vom 4. Monat an, also bereits in der 2. Phase HbA feststellen kann und daß 2. die Knochenmarkerythroblasten postfetal, wenn auch unter pathologischen Bedingungen ( Thalassämia major, Leukosen, Myelome, Anämien ), erhebliche Mengen HbF bilden können.

"Der Übergang von der fetalen zur postfetalen Blutbildung ist nicht mit einem scharf abgegrenzten Generationswechsel von Blutzellen verbunden" ( BETKE, 8 ).

Nach den Untersuchungen von CHERNOFF, SINGER, BAAR und GREINACHER ist eine postnatale HbF-produktion auch bei Kindern mit Erythroblastose als gesichert anzusehen ( 24, 60 ).

Ausgetragene Neugeborene haben einen HbA-gehalt von 20-40 %, wobei nach OETTINGER und MILLS zwischen Kapillar- und Venenmessungen Unterschiede bis zu 8 % des Gesamt-Hb auftreten können. Entsprechend hat das Nabelschnurblut einen HbF-Prozentsatz von 80, das der Frühgeborenen 85-90 % ( KÜNZER, 41 ).

Das Erwachsenenhäemoglobin steigt wie die Zahl der Erythrozyten im ersten Trimenon ( 3.-14. Woche ) schnell an. Die Lebensdauer der Neugeborenenerythrozyten ist nach VEST mit 100 Tagen etwa um 1/5 kürzer als die der Erwachsenenerythrozyten ( 62 ).

b) Unterschiede zwischen fetalem Hämoglobin und adultem Hämoglobin

Im Folgenden sollen nun die wichtigsten Unterschiede zwischen HbA und HbF zur Darstellung kommen.

1. Zwar ist das Häm beider identisch, jedoch ist das Globin different. HbF ist einachsig und mit 4-5 freien  $\alpha$ -Aminosäuren besetzt. Das Erwachsenenhemoglobin ist dagegen zweiachsig und hat nur 2-3 freie  $\alpha$ -Aminosäuren.
2. HbF hat einen höheren Threonin-, Serin- und besonders Isoleucingehalt, dafür weniger Valin und Histidin als HbA. Ebenso ist die Zahl freier SH-Gruppen verringert ( 4:8/Molekül ).
3. CHERNOFF ( 15 ) fand auch immunologische Verschiedenheiten. Mit gereinigtem HbF ließ sich ein spezifisches Anti-F-Serum erzeugen, mit dem noch ein Nachweis von 0,02 % HbF gelang. Hingegen wirkt HbA nur als schwaches Antigen.
4. Eine von der Eisenbindung abhängige Instabilität des Proteids ist für die doppelt so schnelle Wärmedenaturierung des HbF verantwortlich ( BETKE, GREINACHER, 10 ).
5. Im elektrischen Feld wandert das fetale Hämoglobin anodisch langsamer, kathodisch rascher als ErwachsenenHb.
6. Bei einem konstanten pH von 8,6 liegt HbF papierelektrophoretisch etwas hinter dem HbA.
7. Der isoelektrische Punkt ist mit 0,08 - 0,1 pH-Einheiten höher als der des HbA.
8. Nach Untersuchungen von BETKE war HbF leichter in konzentrierten Salzlösungen löslich, womit eine Trennung beider durch fraktionierte Salzfällung möglich wurde ( 10 ).

9. Gegen Harnstoff ist HbF labiler als HbA.
10. Im Körper hat HbF eine höhere Sauerstoffaffinität.  
Durch diesen Mutter-Kind-Unterschied ist die leichte O<sub>2</sub>-diffusion durch die Plazenta möglich. Fetales Hb wird doppelt so schnell oxydiert wie adultes, wodurch allerdings die Gefahr der Methämoglobinbildung erhöht ist.
11. Die zuerst gefundene Differenz ist das erwähnte unterschiedliche Verhalten bei Alkalidenaturierung. Die Stabilität von HbF:HbA verhält sich hier wie 100:1; sie läßt sich gut zur Darstellung beider ausnutzen.
12. Im Experiment wird HbA durch Formol alkaliresistent ( CUTILLO ).

Die Alkalidenaturierung beruht auf der Umwandlung des Oxy-Hb in einen braunen Farbstoff, der noch nicht eindeutig definiert wurde. Die Denaturierung läßt sich direkt optisch verfolgen ( WHITE, BEAVEN ) oder man unterbricht sie nach bestimmter Zeit und fällt das denaturierte Produkt aus ( SINGER, CHERNOFF, 60 ).

Der Vollständigkeit wegen müssen auch die Identitäten der beiden Hb's erwähnt werden.

Sie haben einen hohen Gehalt der basischen Aminosäuren Arginin, Histidin und Lysin ( v.d.LINDEN, 42 ). Außerdem besitzen sie die gleichen Mengen Eisen und ihre Atmungs-träger sind Hämine.

Trotz der Vielzahl der bekannten Einzelheiten sind die funktionellen Eigenarten des HbF noch unbekannt. Hinzu kommt, daß sich die meisten Arbeiten mit dem fetalen Hb im mütterlichen Kreislauf oder retroplazentaren Hämatom auseinandersetzen, wo eventuell andere Bedingungen für HbF bestehen. Überhaupt fand die Plazentarschranke in Richtung vom Kind zur Mutter bisher mehr Beachtung als der Übertritt von Blutelementen von der Mutter auf den Feten.

MENGERT hat nun 1955 schwangeren Frauen mit  $\text{Fe}^{39}$  markierte Erythrozyten injiziert und sie zum Teil im Nabelschnurblut wiedergefunden. Die Frage nach dem Mechanismus des Übertritts wurde elektronenmikroskopisch zu erklären versucht. Man sah mit Pseudopodien ausgestattete Mikrovilli, die nach MENGERT und Mitarb. imstande sein sollen, täglich eine Million Erythrozyten von der Mutter in das Kind zu transportieren ( 45 ).

1958 transfundierte MACRIS ( 43 ) sichelförmige Erythrozyten, die später ebenfalls im Nabelschnurblut auftraten. Vom Kind zur Mutter besteht ein Druckgefälle von ca. 60 mm Hg, was die Beobachtung von MENGERT unterstützen könnte.

1961 beschrieb MICHAEL ( 46 ) eine Plethora an drei termingerecht geborenen Kindern. Auch hier ist keine endgültige Erklärung für den offensichtlichen Übertritt mütterlicher Erythrozyten gegeben worden.

1958 begann BANCROFT mittels chemischer Untersuchungsverfahren eine Relation zwischen Reife und Hb-gehalt des Kindes zu finden, ohne jedoch detaillierte Gesichtspunkte dabei zu berücksichtigen ( 4 ).

Die HbF-messungen, die GERBIE 1959 in Abhängigkeit vom Alter und Gewicht im Nabelschnurblut durchführte, zeigten zwar Unterschiede zwischen Frühgeborenen ( 60-92 % ), Ausgetragenen ( 55-95 % ) und Übertragenen ( 42-80 % ), sind aber wegen der großen Breitenangaben nicht verwertbar ( 23 ).

## Experimenteller Teil

-----

Die vorliegende Arbeit hat das Ziel, die Verteilung der adulten und fetalen Erythrozyten in Nabelschnurblutausstrichen unter verschiedenen Bedingungen zu untersuchen. Die Bezugsgrößen waren:

1. Das Geburtsgewicht als Maß für die Reife,
2. das Geschlecht der Neugeborenen,
3. die Blutgruppen- und Rhesuskonstellationen zwischen Mutter und Kind,
4. der Geburtsverlauf,
5. geburtshilfliche Operationen.

## Methoden

Für die folgenden Untersuchungen wurde die von KLEIHAEUER, BETKE und BRAUN angegebenen Ausstrichmethoden unter Verwendung eines Zitronensäure-Phosphatpuffers nach McILVAINE benutzt ( 32 ).

Die Anfertigung der Ausstriche erfolgte möglichst kurz nach der Geburt, spätestens innerhalb von einer Stunde. Die dünn und gleichmäßig ausgestrichenen Präparate wurden luftgetrocknet, fünf Minuten in 80 %igem Äthylalkohol fixiert und anschließend kurz mit Wasser abgespült. Danach wurden die trockenen Ausstriche für sechs Minuten in einem vorgewärmten Zitronensäure-Phosphatpuffer nach McILVAINE eluiert. Der Puffer wurde folgendermaßen hergestellt:

Von der Stammlösung A,

bestehend aus einer 0,2 molaren  $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ -Lösung  
( = 35,6 g  $\text{Na}_2\text{HPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  / 1000 ml aqua dest.)  
wurden 24,7 ml

zu 75,3 ml der Stammlösung B,

bestehend aus einer 0,1 molaren Zitronensäurelösung  
( = 21,01 g Zitronensäure DAB6 / 1000 ml aqua dest.)

Minzugefügt.

Auf diese Weise erhielt man einen Zitronensäure- Phosphat-puffer mit einem pH-wert von 3,2.

Die Pufferlösung wurde in einem Glasgefäß mittels eines Thermostaten und eines Rührwerkes auf einer konstanten Temperatur von 37° C gehalten. Durch das Rührwerk war eine gleichmäßige Durchmischung gewährleistet.

Nach der Eluierung wurden die Präparate kurz gewässert, luftgetrocknet und nach folgendem Verfahren gefärbt:

1.      Drei Minuten Färbung mit Methylenblau(LÖFFLER.)  
Kurzes Abspülen in Wasser.
2.      25 Minuten Färbung mit einer 1:10 verdünnten  
GIEMSALösung, anschließend Wasserspülung.
3.      Fünf Minuten Färbung mit einer 5 %igen Erythro-  
sinlösung. Diese Färbung hatte sich in Vorver-  
suchen als optimal erwiesen. Ihr Vorteil besteht  
besonders darin, daß sie eine gute und leichte  
Unterscheidung der Lymphozyten von den fetalen  
Erythrozyten ermöglicht. Die Lymphozyten sowie  
die Kerne der Leukozyten sind hierbei blau bis  
blauviolett gefärbt.

Die fetalen Erythrozyten stellen sich als leuch-  
tend rote Scheiben dar, während die adulten Ery-  
throzyten als farblose Ringe erscheinen. Es stellt  
sich aber noch eine dritte Erythrozytenform dar,  
die wir als Übergangszellen bezeichnet haben. Sie  
sind dadurch charakterisiert, daß sie nach der  
Eluierung nur einen Teil ihres Hämoglobins behal-  
ten und dementsprechend nur schwach angefärbt sind.  
Wir glauben, daß es sich auch um fetale Erythrozy-  
ten handelt, die in ihrem Inneren einen relativ  
hohen Anteil von adultem Hämoglobin haben, das  
bei der Elution herausgelöst wird.

### Fehlerquellen

In dieser Arbeit wurden nur einwandfrei eluierte Ausstriche ausgewertet. Schlecht eluierte Präparate erhielt man:

1. wenn das Nabelschnurblut nach der Geburt nicht innerhalb einer Stunde untersucht wurde,
2. wenn die einzelnen Phasen des Färbeprozesses nicht kurz aufeinander folgten,
3. wenn die Elutionsdauer nicht genau eingehalten wurde,
4. wenn die Temperatur nicht konstant auf 37° C gehalten wurde oder die Pufferlösung nicht ausreichend vorgewärmt war,
5. wenn der Puffer nicht entgast wurde.

Befinden sich in der Pufferlösung kleine Luftbläschen, so schlagen sich diese häufig auf der Oberfläche der Objektträger nieder und verhindern so ein gleichmäßiges Verteilen der Pufferlösung.

### Auszähltechnik

Zur Zählung der adulten und fetalen Zellen wurde ein binoculares Zeiss-Mikroskop bei 6 mal 20-facher Vergrößerung benutzt. In das Okular wurde ein Fenster ( 5 x 5 mm) eingebracht, wodurch das Gesichtsfeld eingeengt wurde. Dadurch konnte erreicht werden, daß etwa nur 30 Zellen im Blickfeld lagen. Je Ausstrich wurden 500 Zellen registriert und ausgewertet.

### Untersuchungsmaterial

Es wurden insgesamt 300 Nabelschnurblutproben von Kindern ausgezählt, die in der Zeit von Januar 1963 bis November

1963 in der Frauenklinik der Freien Universität Berlin-Charlottenburg geboren wurden.

## Ergebnisse

-----

### Die relative Häufigkeit der adulten Zellen im Nabelschnurblut in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht

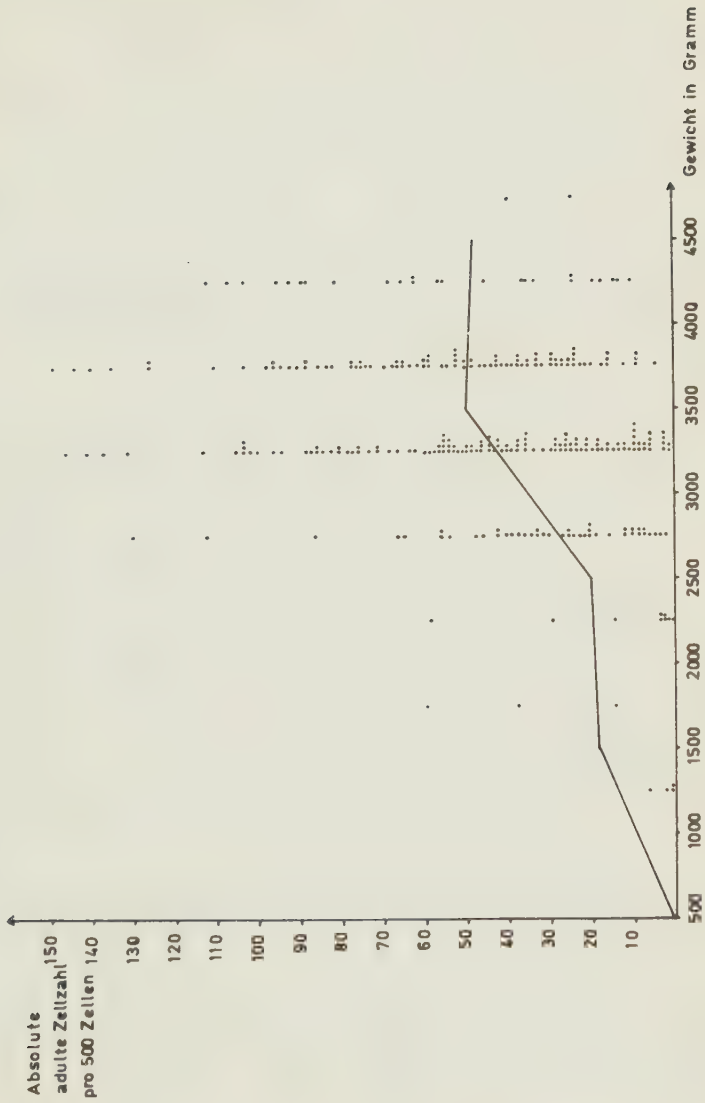
Als Maß für den Reifegrad der Neugeborenen wurde das Geburtsgewicht benutzt. Hierzu muß einschränkend gesagt werden, daß die individuelle Schwankung des Geburtsgewichtes in Abhängigkeit von der Tragzeit recht groß ist und daß in extremen Fällen Kinder mit einem hohen Geburtsgewicht bereits in der 36. Woche geboren werden können, die aber funktionell unreif sind. Andererseits beobachtet man auch Mangelgeburten, deren Geburtsgewicht bei normaler Tragzeit bis zu 1 kg unter dem Normalen liegen kann.

Es ist praktisch nicht möglich, ein absolut zuverlässiges Maß für die Reife zu finden. In Anlehnung an die sehr umfangreichen Untersuchungen von HOSEMANN schien das Geburtsgewicht noch am geeignetsten. Die Korrelation zwischen dem Geburtsgewicht und dem relativen Gehalt an adulten Zellen ist aus dem Punktschema auf Abbildung I zu sehen.

Auf der Ordinate ist die adulte Zellzahl pro 500 Zellen eingetragen. Hierbei wurden die einzelnen Fälle in Gruppen zusammengefaßt, die sich um je 5 Zellen voneinander unterscheiden. Auf der Abszisse sind die Geburtsgewichte angegeben. Die Mittelwertskurve zeigt deutlich, daß mit zunehmendem Gewicht der Neugeborenen der Gehalt an adulten Zellen steigt. Die kontinuierliche Zunahme der durchschnittlichen adulten Zellzahl läßt sich aber nur bis zu einem Geburtsgewicht von 3 500 g verfolgen. Von da ab bewegt sich der Durchschnittswert adulter Zellen linear bei 50/500.

Die Ergebnisse stimmen mit denen anderer Untersucher überein, die teilweise mit der von uns beschriebenen Me-

Abb. 1



thode, teils mit der chemischen Methode der Alkali -  
denaturierung arbeiteten ( 4,8,14,20,22,23,34 ).

Von den 300 unausgesuchten Neugeborenen fallen 51 % =  
153 Fälle in die Gewichtsgruppe zwischen 3 000 bis  
3 500 g, 31,33 % = 94 Fälle in die zwischen 3 501 bis  
4 000 g. Daraus ergibt sich, daß nur 18 % der hier aus-  
gewählten Neugeborenen unter 3 000 g oder über 4 000 g  
wogen. In der untenstehenden Tabelle sind beide Gruppen  
mit der durchschnittlichen adulten Zellzahl und der  
durchschnittlichen Geburtsdauer nach den Blutgruppen-  
und Rhesuskonstellationen getrennt eingetragen.

| Blutgruppe                | KINDER MIT EINEM GEBURTS-<br>GEWICHT <3000 g |                     |                     | KINDER MIT EINEM GEBURTS-<br>GEWICHT >4000 g |                     |                     |
|---------------------------|----------------------------------------------|---------------------|---------------------|----------------------------------------------|---------------------|---------------------|
|                           | Zahl der<br>Fälle                            | Ø reife<br>Zellzahl | Ø Geburts-<br>dauer | Zahl der<br>Fälle                            | Ø reife<br>Zellzahl | Ø Geburts-<br>dauer |
| ABO- +Rh-<br>verträgliche | 35                                           | 29,51               | 9,09                | 16                                           | 60,31               | 11,5                |
| ABO- unvertr.             | 12                                           | 27,17               | 5,77                | 6                                            | 70,0                | 7                   |
| Rh- unvertr.              | 6                                            | 13,17               | 10,5                | 3                                            | 31,3                | 5,45                |
| ABO- + Rh-<br>unvertr.    | 6                                            | 17,0                | 5,45                |                                              |                     |                     |

Ø = durchschnittliche

Die Durchschnittswerte der adulten Erythrozyten in den  
einzelnen Gruppen liegen bei den Neugeborenen, die über  
4 000 g wiegen, mehr als doppelt so hoch als bei den  
unter 3 000 g wiegenden Kindern. Gleichzeitig sieht man  
auch, daß die adulte Zellzahl bei den rh-unverträglichen  
Mutter-Kind-Konstellationen in beiden Gewichtsgruppen  
um mehr als 50 % vermindert ist.

Die Beziehung des Vorkommens von adulten Zellen im Nabelschnurblut zum Geburtsgewicht ist ebenfalls auf Tabelle I dargestellt. Hier werden die Gruppen mit hohen und niedrigen adulten Zellzahlen den einzelnen Gewichtsgruppen gegenübergestellt. Hinsichtlich der adulten Zellzahl erwies es sich als praktisch, drei Kategorien zu bilden:

1. die mit einer adulten Zellzahl zwischen 0 und 30/500,
2. die mit einer Zahl zwischen 30 und 60/500,
3. diejenige mit einem adulten Zellgehalt zwischen 61 und 100/500 und darüber.

Betrachtet man die zusammengefaßten und in Prozent ausgedrückten Ergebnisse in den umrandeten Säulen, so zeigt sich, daß in den niederen Gewichtsklassen ( bis 3 000 g) die Fälle mit höheren und sehr hohen adulten Zellzahlen schwach vertreten sind, während sich in den höheren Gewichtsklassen diese Relation allmählich verschiebt und in der höchsten Gewichtsgruppe sogar in das Gegenteil umkehrt. Dieses Verhalten ist in Abbildung II bildlich und in Abbildung IIa graphisch dargestellt.

Der Unterschied ließ sich durch den  $\chi^2$ -Test mathematisch sichern, wie Tabelle II zeigt. Es ergibt sich ein  $\chi^2$  - Wert von 14,9 für 4 Freiheitsgrade, was einer Irrtumswahrscheinlichkeit von 0,001 entspricht.

Im Gesamtmaterial überwiegen allerdings die Fälle zwischen 0 und 30 Zellen ( siehe letzte Spalte ).

TAB I DIE ABHÄNGIGKEIT DER ADULTEN ZELLEN VOM GEBURTSGEWICHT

| ADULTE<br>ZELLEN /<br>PRÄPARAT  | ANZAHL DER PRÄPARATE BEI GEBURTSGEWICHTEN VON |            |             |                 |                 |                   |                  |                  |                |                | SUMME<br>DER<br>PRÄPARATE |
|---------------------------------|-----------------------------------------------|------------|-------------|-----------------|-----------------|-------------------|------------------|------------------|----------------|----------------|---------------------------|
|                                 | 1000-1500 g                                   | 1501-2000g | 2001-2500 g | %<br>von<br>1,8 | %<br>von<br>4,2 | %<br>von<br>5,476 | %<br>von<br>12,1 | %<br>von<br>35,5 | %<br>von<br>94 | 4001 u. mehr g |                           |
| 0                               |                                               |            |             |                 |                 |                   |                  |                  |                |                |                           |
| 1-5                             | 1                                             |            | 1           |                 |                 |                   |                  |                  |                |                |                           |
| 6-10                            | 3                                             |            | 5           |                 |                 |                   |                  |                  |                |                |                           |
| 11-15                           | 1                                             |            | 1           |                 |                 |                   |                  |                  |                |                |                           |
| 16-20                           |                                               | 1          |             | 88,8            |                 |                   |                  |                  | 26,9           | 2              | 120                       |
| 21-25                           |                                               |            | 2           |                 |                 |                   |                  |                  |                | 2              |                           |
| 26-30                           |                                               |            | 1           |                 |                 |                   |                  |                  |                | 2              |                           |
|                                 |                                               |            |             |                 |                 |                   |                  |                  |                | 1              |                           |
| -35                             |                                               |            |             |                 |                 |                   |                  |                  |                |                |                           |
| 40                              |                                               |            |             |                 |                 |                   |                  |                  |                |                |                           |
| 45                              |                                               | 1          |             |                 |                 |                   |                  |                  |                | 1              |                           |
| 50                              |                                               |            |             | 1,8             |                 |                   |                  |                  |                | 1              |                           |
| 55                              |                                               |            |             |                 |                 |                   |                  |                  | 35,1           | 2              | 98                        |
| 60                              |                                               |            |             |                 |                 |                   |                  |                  |                | 2              |                           |
| -65                             |                                               |            |             |                 |                 |                   |                  |                  |                |                |                           |
| 70                              |                                               | 1          |             |                 |                 |                   |                  |                  |                | 2              |                           |
| 75                              |                                               |            |             |                 |                 |                   |                  |                  |                | 2              |                           |
| 80                              |                                               |            |             |                 |                 |                   |                  |                  |                |                |                           |
| 85                              |                                               |            |             | 1,8             |                 |                   |                  |                  | 38,3           | 1              | 82                        |
| 90                              |                                               |            |             |                 |                 |                   |                  |                  |                | 1              |                           |
| 95                              |                                               |            |             |                 |                 |                   |                  |                  |                | 1              |                           |
| 100                             |                                               |            |             |                 |                 |                   |                  |                  |                | 4              |                           |
| über 100                        |                                               |            |             |                 |                 |                   |                  |                  |                |                |                           |
| Präparate der<br>Gewichtskgr    | 5                                             | 3          | 10          |                 |                 |                   |                  |                  |                | 25             |                           |
| Präparate<br>Zellzahl           | 22                                            | 21,65      |             | 32,21           | 44,82           |                   |                  |                  | 53,93          | 59,16          |                           |
| Geburts-<br>dauer<br>in Stunden | 9,5                                           | 4,5        | 9           | 8,25            | 10              |                   |                  |                  | 10,5           | 9,5            |                           |

D = durchschnittliche  
umandete - Gruppen, die wegen zu geringer Fallzahl zusammengefaßt wurden

ABB. II SCHEMATISCHE DARSTELLUNG DER ANZAHL DER PRÄPARATE  
FÜR DIE VERSCHIEDENEN GEWICHTSGRUPPEN

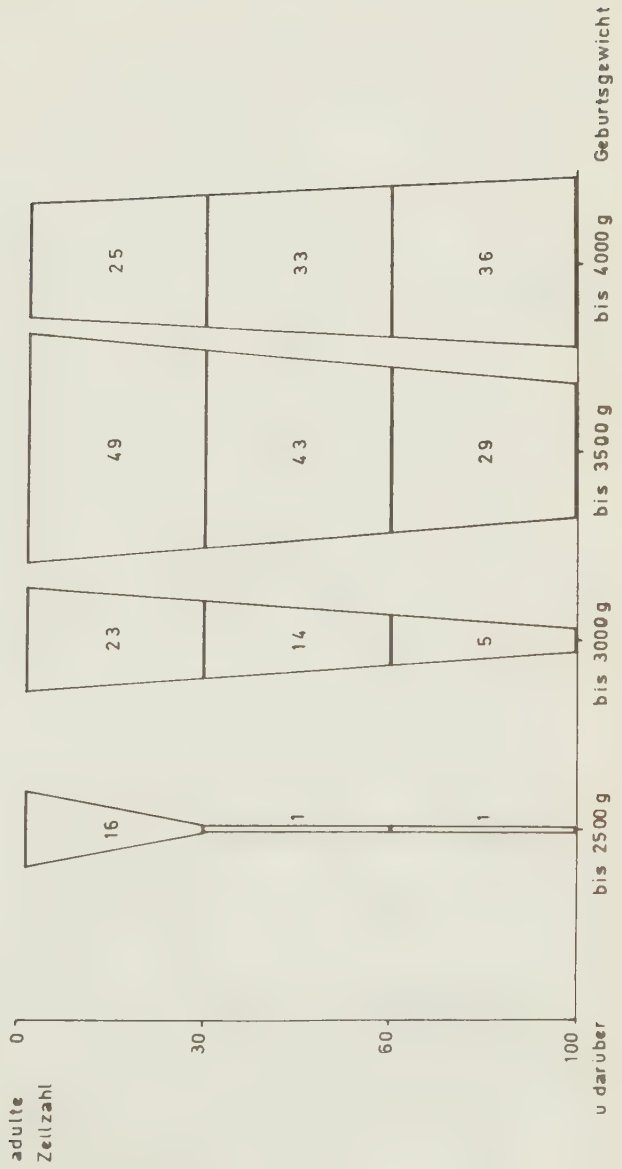
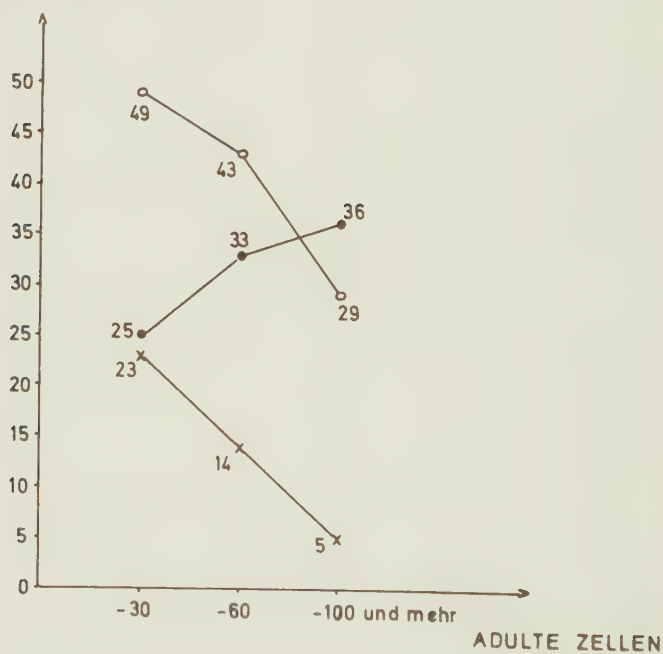


ABB. II a

ANZAHL DER  
PRÄPARATE



x = 2501-3000 g Geburtsgewicht

o = 3001-3500 g "

• = 3501-4000 g "

TAB II

$$\chi^2 \text{ TEST} = \frac{\sum (Z_i - \varphi_i)^2}{\varphi_i}$$

| Zahl adulter Zellen | 2501-3000g            | 3001-3500g          | 3501-4000g           |     |                  |
|---------------------|-----------------------|---------------------|----------------------|-----|------------------|
|                     | 15,811                | 45,59               | 35,405               |     |                  |
| 1 - 30              | 23<br>(-) 7,189       | 49<br>3,41          | 25<br>-10,405        | 97  | 97 : 257 = 0,307 |
| 31 - 60             | 14,67<br>14<br>- 0,67 | 42,30<br>43<br>0,7  | 32,85<br>33<br>0,15  | 90  | 90 : 257 = 0,350 |
| 61 und mehr         | 11,41<br>5<br>- 6,41  | 32,9<br>29<br>- 3,9 | 10,45<br>36<br>10,45 | 70  | 70 : 257 = 0,272 |
|                     | 42                    | 121                 | 94                   | 257 |                  |
|                     | 42 : 257 = 0,163      | 121 : 257 = 0,470   | 94 : 257 = 0,365     |     |                  |

|         |          |   | $\varphi_i$ | $Z_i - \varphi_i$ | $(Z_i - \varphi_i)^2$ | $\frac{(Z_i - \varphi_i)^2}{\varphi_i}$ |
|---------|----------|---|-------------|-------------------|-----------------------|-----------------------------------------|
| 1. Feld | 0,163-97 | = | 15,811      | 7,189             | 51,681                | 3,268                                   |
| 2. Feld | 0,470-97 | = | 45,590      | 3,41              | 11,628                | 0,255                                   |
| 3. Feld | 0,365-97 | = | 35,405      | -10,405           | 108,264               | 3,057                                   |
| 4. Feld | 0,163-90 | = | 14,670      | 0,67              | 0,4489                | 0,03                                    |
| 5. Feld | 0,470-90 | = | 42,30       | 0,7               | 0,49                  | 0,011                                   |
| 6. Feld | 0,365-90 | = | 32,85       | 0,15              | 0,0225                | 0,0007                                  |
| 7. Feld | 0,163-70 | = | 11,41       | - 6,41            | 41,088                | 3,601                                   |
| 8. Feld | 0,470-70 | = | 32,9        | - 3,9             | 15,21                 | 0,4623                                  |
| 9. Feld | 0,365-70 | = | 25,55       | 10,45             | 109,2025              | 4,274                                   |

P = 0,005 für 4 Freiheitsgrade

$\chi^2 = 14,9587$

### Die Verteilung der adulten Zellen im Nabelschnurblut in Abhängigkeit vom Geschlecht der Neugeborenen

In der Tabelle VI ist die Abhängigkeit der adulten Zellzahl dargestellt:

1. vom Geschlecht,
2. von der Blutgruppenrelation zwischen Mutter und Kind,
3. von der Geburtsdauer.

Während bei den männlichen Neugeborenen ein Durchschnittswert von 44,8/500 errechnet wurde, hatten die Mädchen einen solchen von 53,4/500 Zellen. Die Durchschnittszahl der Mädchen liegt zwar höher, ist jedoch ( möglicherweise infolge der zu kleinen Vergleichsgruppen ) nicht signifikant erhöht (  $t = 0,28$  ).

Bei Nichtberücksichtigung der rh-unverträglichen Konstellationen, bei denen eine statistisch gesicherte Erniedrigung der adulten Zellzahl festgestellt werden konnte (siehe Seite 22 ), ergab sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied (  $t = 0,37$  ).

### Die relative Abhängigkeit der adulten Zellen von den Blutgruppen- und Rhesuskonstellationen zwischen Mutter und Kind

Auf Tabelle III sind die untersuchten Neugeborenen nach den Blutgruppen- und Rhesuskonstellationen unterteilt. Unter den 300 Fällen fanden sich 184 ABO- und rh-verträgliche Mutter-Kind-Konstellationen ( = 61,6 % ), 76 im ABO-system unverträgliche, im Rh-system verträgliche ( 25,6 % ),

30 potentiell rhesusunverträgliche, d.h. ohne nachweisbare Antikörperbildung bei der Mutter ( = 10 % ) und 10 Präparate mit gleichzeitiger ABO- und potentiell rh-unverträglicher Mutter-Kind-Konstellation ( = 3 % ).

TAB. VI

AUFSTELLUNG DER DURCHSCHNITTLICHEN ADULTEN ZELLZAHL BEI KNABEN UND MÄDCHEN DER VERSCHIEDENEN BLUTGRUPPENKONSTELLATIONEN IN DEN GEWICHTSGRUPPEN 4+5 (3000-4000 g) IN ABHÄNGIGKEIT ZUR GEBURTSDAUER

|                 | Gewichts-Gruppe | KNABEN         |              |             |  | MÄDCHEN        |              |             |  |
|-----------------|-----------------|----------------|--------------|-------------|--|----------------|--------------|-------------|--|
|                 |                 | ABO-+Rh-vertr. | ABO-unvertr. | Rh-unvertr. |  | ABO-+Rh-vertr. | ABO-unvertr. | Rh-unvertr. |  |
| bis 20 Stunden  | 4               | 4298<br>(38)   | 499<br>(13)  | 208<br>(12) |  | 44,5<br>(31)   | 53,7<br>(19) | 24,0<br>(2) |  |
| Geburtsdauer    | 5               | 5123<br>(30)   | 546<br>(9)   | 278<br>(6)  |  | 65,8<br>(19)   | 45,3<br>(10) | 44,5<br>(4) |  |
| über 20 Stunden | 4               | 856<br>(3)     | 490<br>(1)   |             |  | 48,5<br>(2)    | 72,55<br>(9) |             |  |
| Geburtsdauer    | 5               | 620<br>(2)     | 22,5<br>(2)  |             |  | 54,0<br>(2)    | 950<br>(1)   |             |  |

Die in Klammern gesetzten Zahlen entsprechen den absoluten Fällen in der entsprechenden Spalte.

Unterstrichen sind die Gruppen, in denen die Durchschnittswerte bei männlichen Neugeborenen höher liegen.

TAB. III GESAMTÜBERSICHT

| Gesamtzahl der Fälle                                 | Präparate |     | Prozentuale Verteilung | Insgesamt gezählte adulte Zellen | Durchschn. adulte Zellzahl ohne Unter- u. Übergew. | Durchschn. Zahl der Übergangsz. | Durchschn. Gewichte | adulte Zellen ohne Unter- u. Übergew. |
|------------------------------------------------------|-----------|-----|------------------------|----------------------------------|----------------------------------------------------|---------------------------------|---------------------|---------------------------------------|
|                                                      | ♂         | ♀   |                        |                                  |                                                    |                                 |                     |                                       |
| Gesamtzahl der Fälle                                 | 300       | 154 | 146                    | 100                              | 13576 / 1725                                       | 45,31                           | 5,81                | 12006 / 1540<br>245 Fälle             |
| ABO- u RH- vertr Mutter-Kind-Konst                   | 184       | 93  | 91                     | 61,6                             | 8828 / 1045                                        | 48,09                           | 5,58                | 7742 / 849<br>161 Fälle               |
| ABO- unvertr. RH- verträgliche Mutter-Kind-Konst.    | 76        | 34  | 42                     | 25,6                             | 3727 / 512                                         | 47,70                           | 6,7                 | 3291 / 462<br>69 Fälle                |
| Potentiell RH-unvertr Mutter-Kind-Konst              | 30        | 20  | 10                     | 10                               | 867 / 143                                          | 32,72                           | 3,71                | 818 / 130<br>25 Fälle                 |
| Gleichzeitige ABO- u RH-unverträgliche Konstellation | 10        | 7   | 3                      | 3                                | 155 / 25                                           | 15,5                            | 2,5                 | 155 / 25<br>10 Fälle                  |

|                                                      |            |         |
|------------------------------------------------------|------------|---------|
| Die durchschnittliche adulte Zellzahl betrug für die |            |         |
| ABO- und rh-verträglichen                            | 48,09/500, |         |
| ABO unverträglichen                                  | 47, 7/500, |         |
| potentiell rh-unverträglichen                        | 32,72/500  | und die |
| ABO- und rh-unverträglichen                          | 15, 5/500. |         |

Die Verteilung der Geschlechter in den einzelnen Gruppen zeigt keine nennenswerten Unterschiede. Knaben kommen etwas häufiger vor als Mädchen, eine Beobachtung, die den Erwartungen entspricht.

Wie aus der vorletzten Spalte hervorgeht, unterscheiden sich die durchschnittlichen Geburtsgewichte in den einzelnen Gruppen nur unwesentlich voneinander, so daß ein Einfluß des Geburtsgewichtes bei dem Vergleich der Gruppen außer acht gelassen werden kann. Betrachtet man nun die durchschnittliche adulte Zellzahl in den definierten Gruppen, so ergibt sich für die potentiell rhesusunverträglichen Mutter-Kind-Konstellationen, und zwar sowohl für die ABO-verträglichen als auch für die ABO-unverträglichen eine deutliche Verminderung. Das gleiche gilt auch für die sogenannten Übergangszellen. Diese Unterschiede erweisen sich bei der Anwendung des t-Testes als signifikant. Es ergibt sich ein t-wert von 4,193 für 215 Freiheitsgrade, was einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 0,001 entspricht (Rechnung A).

In diesem Zusammenhang soll noch auf die Abbildung III hingewiesen werden. Hier sind die Geburtsgewichte der Neugeborenen in den Blutgruppenrelationen zur Mutter gegenübergestellt. Es zeigt sich, daß die Verteilung in den ABO- und rh-verträglichen, in den ABO-unverträglichen sowie in den potentiell rh-unverträglichen Konstellationen die gleiche ist und daß ein Gipfel in der Grup-

A

SIGNIFIKANZBERECHNUNG DER ZAHL ADULTER ZELLEN BEI  
KINDERN OHNE ABO + RH-UNVERTRÄGLICHKEITEN ZUR MUTTER  
GEGEN DIE ZAHL ADULTER ZELLEN MIT POTENTIELLER  
RH-UNVERTRÄGLICHKEIT ZUR MUTTER

1. ABO+RH-Verträgliche

$$\begin{aligned} N_1 &= 178 \\ \sum x_1 &= 8571 \\ \sum x_1^2 &= 612615 \\ \bar{x}' &= 48,151 \end{aligned}$$

2. RH-Unverträgliche

(ABO-Vertr. + -Unvertr.)

$$\begin{aligned} N_2 &= 39 \\ \sum x_2 &= 964 \\ \sum x_2^2 &= 41902 \\ \bar{x}'' &= 24,717 \end{aligned}$$

$$t = \frac{\bar{x}' - \bar{x}''}{s} \sqrt{\frac{N_1 N_2}{N_1 + N_2}}$$

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_1^2) - \bar{x}' \sum x_1' + \sum (x_2^2) - \bar{x}'' \sum x_2''}{N_1 + N_2 - 2}}$$

$$s = \sqrt{\frac{612615 - 48,151 \cdot 8571 + 41902 - 24,717 \cdot 964}{178 + 39 - 2}}$$

$$s = \sqrt{\frac{612615 - 412702,221 + 41902 - 23827,188}{215}}$$

$$s = \sqrt{\frac{199913 + 18075}{215}} = \sqrt{1013,88} = 31,82$$

$$t = \frac{48,151 - 24,717}{31,82} \sqrt{\frac{6942}{217}} = [5,66]$$

$$t = \frac{23434 \cdot 566}{31,82} = \underline{\underline{4,193}}$$

ABB. III  
GEWICHTSMÄSSIGE VERTEILUNG DER PRÄPARATE MIT ABO-→RH-VERTRÄGLICHER, ABO-UNVERTRÄGLICHER -  
RH-VERTRÄGLICHER UND RH-UNVERTRÄGLICHER MUTTER - KIND - KONSTELLATION



pe zwischen 3 000 und 3 500 g beobachtet werden kann. Dies spricht für die bereits erwähnte Bedeutungslosigkeit der Reifeunterschiede in Hinblick auf den adulten Zellgehalt im Nabelschnurblut.

#### Der Einfluß des Geburtsverlaufes auf die Häufigkeit adulter Zellen im Nabelschnurblut

Auf Tabelle IV ist der Einfluß der Geburtsdauer auf das Vorkommen adulter Zellen im Nabelschnurblut in Abhängigkeit zu den einzelnen Gewichtgruppen darge - stellt. Unterschiede ergeben sich nur, wenn man die Geburten von mehr als 20-stündiger Dauer denjenigen mit einer Dauer bis zu 20 Stunden gegenüberstellt. Dabei ergibt sich die überraschende Tatsache, daß bei den länger als 20 Stunden dauernden Geburten die adulte Zell - zahl um etwa 30 % höher liegt. Das Ergebnis des T-Testes (  $t = 2,82$  in Rechnung B ) zeigt eine deutliche Signifikanz. Um festzustellen, ob es sich um eine echte Differenz handelt oder ob diese durch die unterschiedliche Verteilung der länger als 20 Stunden dauernden Geburten in den Gewichtgruppen bedingt ist, wurden die Neugeborenen zwischen 3 000 und 4 000 g, d.h. die Gewichtsguppen 4 und 5 in Tabelle V gegenübergestellt. Auch in diesen Gruppen bleibt der Unterschied bestehen, wie es der t-wert von 3,07 ( Rechnung C ) beweist. Bei den bis zu 20 Stunden dauernden Geburten wurde eine durchschnittliche adulte Zellzahl von rund 48 errechnet, während die länger als 20 Stunden dauernden Geburten einen Wert von 65 aufwiesen. Dabei zeigt sich noch, daß bei der Geburtsdauer unter 20 Stunden die Neugeborenen in der Gewichtsguppe 4 eine geringere adulte Zellzahl hatten als in der Gewichtsguppe 5 ( 44,6 gegenüber 53,56 ).

TAB. IV  
DIE ABHÄNGIGKEIT DER DURCHSCHNITTlichen ADULTEN ZELLZAHL VON DER GEBURTSDAUER  
IN ALLEN GEWICHTSGRUPPEN

| GEBURTSDAUER<br>IN STUNDEN        | GEWICHTSGRUPPEN |   |               |   |               |    | GEWICHTSGRUPPEN |    |               |    |                |    | DURCHSCHNITTL.<br>ADULTE<br>ZELLZAHL |
|-----------------------------------|-----------------|---|---------------|---|---------------|----|-----------------|----|---------------|----|----------------|----|--------------------------------------|
|                                   | 1 (bis 2000g)   |   | 2 (bis 2500g) |   | 3 (bis 3000g) |    | 4 (bis 3500g)   |    | 5 (bis 4000g) |    | 6 (über 4000g) |    |                                      |
|                                   | $\bar{X}$       | N | $\bar{X}$     | N | $\bar{X}$     | N  | $\bar{X}$       | N  | $\bar{X}$     | N  | $\bar{X}$      | N  |                                      |
| 0 - 5                             | 14,3            | 4 | 19,5          | 2 | 37,6          | 19 | 44,6            | 42 | 4,8           | 19 | 72,75          | 8  | 39,59                                |
| 5 - 10                            | 31              | 2 | 15,25         | 4 | 45,3          | 15 | 49,1            | 33 | 56,8          | 32 | 48,5           | 10 | 40,99                                |
| 10 - 15                           | 13,4            | 2 | 26            | 2 | 36,4          | 8  | 46              | 26 | 65            | 16 | 56             |    | 40,46                                |
| 15 - 20                           | 0               | 1 |               |   | 32,3          | 3  | 47,1            | 17 | 49,5          | 6  |                |    | 42,90                                |
| 20 - 25                           |                 |   |               |   | 37            | 1  | 57              | 5  | 65,7          | 7  | 76             | 2  | 58,90                                |
| 25 - 30                           |                 |   |               |   | 7             | 1  | 83,5            | 2  | 64,5          | 4  |                |    | 51,60                                |
| über 30                           |                 |   |               |   |               |    | 99              | 2  | 62            | 2  | 108            | 1  | 89,60                                |
| durchschnittl.<br>adulte Zellzahl | 14,69           |   | 2025          |   | 329           |    | 609             |    | 58,9          |    | 72,25          |    |                                      |

$\bar{X}$  = durchschnittliche adulte Zellzahl  
N = Anzahl der Präparate

B

SIGNIFIKANZBERECHNUNG DER ADULTEN ZELLZAHL BEI GEBURTEN BIS ZU 20 STUNDEN DAUER GEGEN DIE ADULTE ZELLZAHL BEI GEBURTEN ÜBER 20 STUNDEN DAUER IN ALLEN GEWICHTSGRUPPEN

1. bis 20 Stunden

$$N_1 = 274$$

$$\sum x_1 = 11987$$

$$\sum x_1^2 = 832534$$

$$\bar{x}' = 43,748$$

2. über 20 Stunden

$$N_2 = 25$$

$$\sum x_2 = 1589$$

$$\sum x_2^2 = 129455$$

$$\bar{x}'' = 63,56$$

$$t = \frac{\bar{x}' - \bar{x}''}{s} \sqrt{\frac{N_1 N_2}{N_1 + N_2}}$$

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_1^2) - \bar{x}' \sum x_1 + \sum (x_2^2) - \bar{x}'' \sum x_2}{N_1 + N_2 - 2}}$$

$$s = \sqrt{\frac{832534 - 43,75 \cdot 11987 + 129455 - 63,56 \cdot 1589}{299 - 2}}$$

$$s = \sqrt{\frac{832534 - 524431,25 + 129455 - 100996,84}{299 - 2}}$$

$$s = \sqrt{\frac{336560,91}{297}} = \sqrt{\frac{1133033}{1}} = 33,65$$

$$t = \frac{43,75 - 63,56}{33,65} \sqrt{\frac{6850}{299}} = [4,79]$$

$$t = \frac{19,81 \cdot 4,79}{33,65} = \frac{94,8899}{33,65} = \underline{\underline{2,8199}}$$

C

SIGNIFIKANZBERECHNUNG DER ADULTEN ZELLZAHL BEI GEBURTEN BIS ZU 20 STUNDEN DAUER GEGEN DIE ADULTE ZELLZAHL BEI GEBURTEN ÜBER 20 STUNDEN DAUER IN DEN GEWICHTSGRUPPEN 4 + 5

1. bis 20 Stunden

$$N_1 = 191$$

$$\sum x_1' = 9172,68$$

$$\sum x_1'' = 545905$$

$$\bar{x}' = 48,0245$$

2. über 20 Stunden

$$N_2 = 22$$

$$\sum x_2' = 1430,9$$

$$\sum x_2'' = 115533$$

$$\bar{x}'' = 65,0409$$

$$t = \frac{\bar{x}' - \bar{x}''}{s} \sqrt{\frac{N_1 \cdot N_2}{N_1 + N_2}}$$

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_1')^2 - \bar{x}' \sum x_1' + \sum (x_1'')^2 - \bar{x}'' \sum x_1''}{N_1 + N_2 - 2}}$$

$$s = \sqrt{\frac{545905 - 48,03 \cdot 9172,68 + 115533 - 65,04 \cdot 1430,9}{191 + 22 - 2}}$$

$$s = \sqrt{\frac{545905 - 440563,8204 + 115533 - 93065,736}{211}}$$

$$s = \sqrt{\frac{105341,1796 + 224672,64}{211}} = \sqrt{605,7272} = 24,61$$

$$t = \frac{48,0245 - 65,0409}{24,61} \sqrt{\frac{4202}{213}} = [4,44]$$

$$t = \frac{17,0164 \cdot 4,44}{24,61} = \frac{75,552816}{24,61} = \underline{\underline{3,0700}}$$

Bei einer Geburtsdauer über 20 Stunden war dagegen die durchschnittliche adulte Zellzahl in beiden Gruppen gleich.

| Geburts-<br>Dauer | Gew.-Gruppe 4<br>3001 - 3500 g |     | Gew.-Gruppe 5<br>3501-4000 g |    | $\bar{x}$ adulte Erys<br>für 4+5 |
|-------------------|--------------------------------|-----|------------------------------|----|----------------------------------|
|                   | $\bar{X}$                      | N   | $\bar{X}$                    | N  |                                  |
| bis 20 h          | 44,6                           | 118 | 53,56                        | 73 | 48,02                            |
| über 20 h         | 65,1                           | 9   | 65,0                         | 13 | 65,04                            |

$\bar{X}$  = durchschnittl. adulte Zellzahl

N = Anzahl der Fälle

Wie bereits aus Tabelle IV hervorgeht, weisen die Gewichtsgruppen bis zu 3 000 g fast sämtlich eine geringere Geburtsdauer als 20 Stunden auf. Dabei muß hervorgehoben werden, daß hier alle Frühgeborenen ( das heißt die unter 2 500 g ) mit erfaßt wurden. Nur in zwei Fällen der Gruppe 3 wird eine Geburtsdauer von 20 Stunden überschritten. Es war daher ein signifikanter Unterschied zwischen den Geburtsgewichten in Abhängigkeit von der Geburtsdauer zu erwarten. Dies ist auch tatsächlich der Fall, wie aus der Rechnung D hervorgeht (  $t = 2,135$  ).

Auf Tabelle V ist die adulte Zellzahl in Abhängigkeit vom Geburtsgewicht und den verschiedenen Blutgruppenkonstellationen und der Geburtsdauer dargestellt. Dabei fällt auf, daß die Neugeborenen aus den rh-unverträglichen Mutter-Kind-Konstellationen sämtlich eine Geburtsdauer von weniger als 20 Stunden aufweisen. Es muß deshalb

D

SIGNIFIKANZBERECHNUNG DER GEBURTSGEWICHTE BEI  
EINER GEBURTSDAUER BIS ZU 20 STUNDEN GEGEN DIE  
GEBURTSGEWICHTE BEI GEBURTEN ÜBER 20 STUNDEN DAUER

1. bis 20 Stunden

$$\begin{aligned} N_1 &= 274 \\ \sum x_1 &= 828850 \\ \sum x_1^2 &= 3026555850 \\ \bar{x}' &= 3025 \text{ g} \end{aligned}$$

2. über 20 Stunden

$$\begin{aligned} N_2 &= 25 \\ \sum x_2 &= 90445 \\ \sum x_2^2 &= 333186325 \\ \bar{x}'' &= 3617,8 \text{ g} \end{aligned}$$

$$t = \frac{\bar{x}' - \bar{x}''}{s} \sqrt{\frac{N_1 \cdot N_2}{N_1 + N_2}}$$

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_1^2) - \bar{x}' \sum x_1 + \sum (x_2^2) - \bar{x}'' \sum x_2}{N_1 + N_2 - 2}}$$

$$s = \sqrt{\frac{3026555850 - 3025 \cdot 828850 + 333186325 - 3618 \cdot 90445}{299}}$$

$$s = \sqrt{\frac{3028555850 - 2507271250 + 333186325 - 327230010}{299}}$$

$$s = \sqrt{\frac{519284600 + 5956315}{299}} = \sqrt{\frac{525240915}{299}} = \sqrt{1756658792} = 1329,854$$

$$t = \frac{3025 - 3617,8}{1329,854} \sqrt{\frac{274 \cdot 25}{299}} = [4,79]$$

$$t = \frac{2839,512}{1329,854} = \underline{\underline{2,135}}$$

DIE ABHÄNGIGKEIT DER DURCHSCHNITTlichen ADULTEN ZELLZAHL VON DER GEBURTSDAUER  
IN DEN GEWICHTSGRUPPEN 4+5

| Geburts-<br>dauer in<br>Stunden           | GEWICHTSGRUPPE 4 (3001-3500 g) |    |              |    |             |    |              |   |               |    |              |    | GEWICHTSGRUPPE 5 (3501-4000 g) |   |              |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
|-------------------------------------------|--------------------------------|----|--------------|----|-------------|----|--------------|---|---------------|----|--------------|----|--------------------------------|---|--------------|---|--|--|--|--|--|--|--|--|
|                                           | ABO-→Rh-vertr.                 |    | ABO-unvertr. |    | Rh-unvertr. |    | ABO-→Rh-unv. |   | ABO-Rh-vertr. |    | ABO-unvertr. |    | Rh-unvertr.                    |   | ABO-→Rh-unv. |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
|                                           | $\bar{X}$                      | N  | $\bar{X}$    | N  | $\bar{X}$   | N  | $\bar{X}$    | N | $\bar{X}$     | N  | $\bar{X}$    | N  | $\bar{X}$                      | N | $\bar{X}$    | N |  |  |  |  |  |  |  |  |
| bis 5                                     | 40,87                          | 24 | 54,5         | 13 | 23,3        | 4  | 7            | 1 | 56,2          | 12 | 39,8         | 5  | 43                             | 1 | 12           | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| bis 10                                    | 48                             | 21 | 62,8         | 9  | 21,66       | 3  |              |   | 56            | 18 | 47,4         | 9  | 49,8                           | 4 | 24           | 1 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| bis 15                                    | 46,8                           | 17 | 34,6         | 7  | 27          | 2  |              |   | 63,5          | 10 | 67,5         | 4  | 68                             | 2 |              |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| bis 20                                    | 48,6                           | 11 | 59,5         | 2  | 31,3        | 3  | 18           | 1 | 48,25         | 4  | 46           | 2  |                                |   |              |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| bis 25                                    | 54,6                           | 3  | 62           | 2  |             |    |              |   | 83            | 5  | 22,5         | 2  |                                |   |              |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| bis 30                                    | 104                            | 1  | 14           | 1  |             |    |              |   | 54            | 3  | 95           | 1  |                                |   |              |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| über 30                                   | 86                             | 1  | 94           | 1  |             |    |              |   | 62            | 2  |              |    |                                |   |              |   |  |  |  |  |  |  |  |  |
| durchschn.<br>adulte Zellz<br>bis 20 Std. | 48,57                          | 73 | 52,85        | 31 | 25,8        | 12 | 12,5         | 2 | 56            | 44 | 50,2         | 20 | 53,6                           | 7 | 18           | 2 |  |  |  |  |  |  |  |  |
| durchschn.<br>adulte Zellz<br>über 20 Std | 70,8                           | 5  | 58           | 4  |             |    |              |   | 70,2          | 10 | 46,6         | 3  |                                |   |              |   |  |  |  |  |  |  |  |  |

diskutiert werden, ob der Einfluß der Geburtsdauer durch die nicht gleichmäßige Verteilung der rh-unverträglichen Konstellationen nur vorgetäuscht war. Bei Fortlassung der rh-unverträglichen Konstellationen betrug die durchschnittliche adulte Zellzahl für die weniger als 20 Stunden dauernden Geburten 50,3, für die mehr als 20 Stunden dauernden 64,9.

Das ergab nach dem T-Test aber nur einen Wert von 0,37. Daraus läßt sich schließen, daß die Geburtsdauer auch unter diesem Gesichtspunkt keinen Einfluß auf die adulte Zellzahl hat. Beim Vergleich der Gruppen 4 und 5 konnte ebenfalls keine Signifikanz errechnet werden ( $t = 0,22$ ), das heißt, der Reifegrad als beeinflussender Faktor auf die Geburtsdauer kann unberücksichtigt bleiben.

#### Der Einfluß geburtshilflicher Operationen auf die durchschnittliche adulte Zellzahl im Nabelschnurblut

Die durchschnittliche adulte Zellzahl der operativ entbundenen Kinder betrug 38,80/500 Gesamtzellen, während die Spontangeburt durchschnittlich 48,15/500 enthielten. Bei einer Differenz von 10 Zellen war  $t$  mit 1,93 an der Signifikanzgrenze.

Auf Tabelle VII sind die adulten Zellen verschiedener Operationen zu ersehen. Bei 11 Beckenendlagen wurde eine durchschnittliche adulte Zellzahl von 37,6/500 errechnet, bei 12 Vakuumextraktionen und Zangenentbindungen eine solche von 39,8/500 adulten Zellen. Es handelte sich ausschließlich um Neugeborene mit einem Durchschnittsgewicht von mehr als 3 000 g. Die durchschnittliche Geburtsdauer war, wie zu erwarten, bei den Vakuumextraktionen und Zangenentbindungen verlängert. Die An-

TAB VII

|                                       | Durchschnittliche<br>adulte Zellzahl<br>pro 500 | Durchschnittliche<br>Geburtsdauer<br>in Stunden | Durchschnittliches<br>Geburtsgewicht<br>in Gramm | Verteilung der<br>Fälle nach Blut-<br>gruppen | Geschlecht |   |
|---------------------------------------|-------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------|-----------------------------------------------|------------|---|
|                                       |                                                 |                                                 |                                                  |                                               | ♀          | ♂ |
| PRAEKLAMPSIEN (8)                     | 52,625                                          | 9,63                                            | 34750                                            | vertr 5<br>ABO-u 3<br>Rh-u                    | 4          | 4 |
| MANUALHILFE NACH<br>BRACHT (11)       | 37,6                                            | 8,3                                             | 33250                                            | vertr 7<br>ABO-u 2<br>Rh-u 2                  | 6          | 4 |
| VAKUUMEXTAKT<br>FORCEPS (12)          | 39,8                                            | 15,96                                           | 3092,5                                           | vertr 5<br>ABO-u 3<br>Rh-u 3                  | 7          | 5 |
| PLACENTA ADHAER.                      | 22,8                                            | 8                                               | 3020                                             | vertr 4<br>ABO-u<br>Rh-u 1                    | 1          | 4 |
| PLACENTA PRAEV.                       | 24                                              | 24                                              | 3550                                             | vertr 1<br>ABO-u<br>Rh-u                      |            | 1 |
| SPIEGELENTBIND.                       | 53,5                                            | 19                                              | 2925                                             | vertr 1<br>ABO-u 1<br>Rh-u                    | 2          |   |
| NABELSCHNURUMSCHL.                    | 44,9                                            | 6,6                                             | 3060                                             | vertr 8<br>ABO-u<br>Rh-u                      | 4          | 4 |
| DROHENDE INTRAU-<br>TER, ASPHYXIE (3) | 40,33                                           | 11,66                                           | 29866                                            | vertr 1<br>ABO-u 1<br>Rh-u 1                  | 3          |   |
| GEMINI (3)                            | 28,16                                           | 12,5                                            | 25483                                            | vertr 1<br>ABO-u 1<br>Rh-u 1                  | 1          | 5 |
| ATONIE (1)                            | 104                                             | 30                                              | 3200                                             | vertr<br>ABO-u<br>Rh-u 1                      | 2          | 1 |
| FÄLLE MIT<br>ANTI-KÖRPERN (3)         | 36                                              | 6,5                                             | 1503                                             | vertr<br>ABO-u<br>Rh-u 3                      | 2          | 1 |
| RH + ABO UNVERT.<br>(12)              | 2125                                            | 61,7                                            | 3218                                             | 12                                            | 5          | 7 |

zahl der adulten Zellen ist zwar niedriger als im Gesamtmaterial, doch sind die Unterschiede gering und sicherlich nicht signifikant.

#### Komplikationen in der Nachgeburtsperiode und adulte Zellzahl

Auffallend war der hohe Anteil reifer Erythrozyten bei einem Kasus mit Atonie ( 104/500 ), obwohl es sich um eine potentielle rh-Unverträglichkeit zwischen Mutter und Kind handelte. Eine genauere Aussage ließe sich aber nur bei Untersuchung mehrerer Fälle machen.

Ferner wurden 5 Fälle mit Plazenta adhaerens und ein Fall mit Plazenta praevia ausgewertet. Hier liegt die durchschnittliche adulte Zellzahl mit 22,8/500 und 24/500 unter dem Gesamtdurchschnittswert, obwohl die Gewichte zwischen 3 000 g und 4 000 g lagen. Bei 8 Neugeborenen, die mit Nabelschnurumschlingungen geboren wurden, betrug die durchschnittliche reife Zellzahl 44,9/500.

In einer letzten Betrachtung wurden 8 Neugeborene von praeeklamptischen Müttern

1. allen ABO-rh-verträglichen,
2. allen ABO-rh-verträglichen und ABO-unverträglichen Mutter-Kind-Konstellationen gegenübergestellt.

Die Zellzahl der Neugeborenen mit praeeklamptischen Müttern war mit 52,6/500 zwar erhöht, erwies sich aber bei Gegenüberstellung als nicht signifikant (  $t = 0,37$  in Rechnung E :  $t = 0,3$  ). Dafür hatten Kinder von prae-eklamptischen Müttern mit 3 475 g ein relativ höheres

E  
SIGNIFIKANZBERECHNUNG DER ADULTEN ZELLEN BEI  
NEUGEBORENEN MIT PRÄEKLAMPTISCHEN MÜTTERN  
GEGEN DIE ABO- u. RH- VERTRÄGLICHEN OHNE PRÄEKLAMPSIE

1. Verträgliche

$$\begin{aligned} N_1 &= 178 \\ \sum x_1 &= 8571 \\ \sum x_1^2 &= 612615 \\ \bar{x}' &= 48,151 \end{aligned}$$

2. Präeklampsien

$$\begin{aligned} N_2 &= 8 \\ \sum x_2 &= 421 \\ \sum x_2^2 &= 29831 \\ \bar{x}'' &= 52,625 \end{aligned}$$

$$t = \frac{\bar{x}' - \bar{x}''}{s} \sqrt{\frac{N_1 \cdot N_2}{N_1 + N_2}}$$

$$s = \sqrt{\frac{\sum (x_1^2) - \bar{x}' \sum x_1' + \sum (x_2^2) - \bar{x}'' \sum x_2''}{N_1 + N_2 - 2}}$$

$$s = \sqrt{\frac{612615 - 48,151 \cdot 8571 + 29831 - 52,625 \cdot 421}{184}}$$

$$s = \sqrt{\frac{612615 - 412702,22 + 29831 - 22155,125}{184}}$$

$$s = \sqrt{\frac{199912,78 + 7675,87}{184}} = \sqrt{\frac{207588,65}{184}} = \sqrt{1128,199} = 33,59$$

$$t = \frac{48,151 - 52,625}{33,588} \cdot \sqrt{\frac{184}{184}} = \sqrt{7,739} = [2,78]$$

$$t = \frac{-4,474 \cdot 2,78}{33,588} = \frac{124377}{33,588} = \underline{\underline{0,3703}}$$

Geburtsgewicht als die anderen der Tabelle VII.

Die drei Geburten mit drohender intrauteriner Asphyxie des Kindes hatten ein Gewicht unter 3 000 g, während die übrigen angeführten Gruppen mit Ausnahme der Gemini über der 3 000 g- Grenze einzuordnen waren. Die adulte Zellzahl dieser Fälle zeigte keine Unterschiede gegenüber den von uns gefundenen Normwerten.

### Diskussion

Die mit Hilfe der Ausstrichmethode nach KLEIHAUER differenzierten Erythrozyten unterscheiden sich hinsichtlich des Gehaltes an adultem und fetalem Hämoglobin. Wir finden:

1. Zellen, die als rein fetal bezeichnet werden können und die offensichtlich einen hohen oder eventuell einen ausschließlichen Gehalt an fetalem Hämoglobin aufweisen;
2. Zellen, aus denen das Hämoglobin vollkommen eluiert worden ist. Sie sind mit den adulten Zellen identisch oder stehen zumindest auf einer Stufe mit ihnen;
3. Zellen, die einen deutlich verminderten Gehalt an fetalem Hb aufweisen und sich dementsprechend nur schwach anfärben. Sie wurden von uns als Übergangszellen bezeichnet.

Aus bereits zahlreich durchgeführten chemischen Bestimmungen ( 8,14,22,34,38,54,65 ) weiß man, daß der Fet beziehungsweise das Neugeborene in Abhängigkeit von seinem Entwicklungs- und Reifegrad neben einer großen Menge von fetalem Hämoglobin auch gewisse Quanten adultes Hb bildet. Dieses Hb ist offenbar ganz unterschiedlich auf die einzelnen Zellen verteilt. Es gibt anscheinend Zellen, die entweder nur fetales oder adultes Hämoglobin enthalten. Dazwischen befinden sich Erythrozytenformen, die einen unterschiedlichen HbA-Gehalt haben.

Während man bei der Ausstrichmethode im Durchschnitt 10% adulte Zellen findet, liegt der chemisch bestimmbare HbF-Gehalt mit 20-30 % wesentlich höher. Daraus muß geschlossen werden, daß die im Blutaussstrich als rein fetal erscheinenden Zellen noch einen gewissen Anteil an adultem Hämoglobin enthalten. Dagegen scheinen die im Ausstrich als adult imponierenden Erythrozyten tatsächlich kein fetales Hb sondern nur adultes Hämoglobin zu enthalten. Sie unterscheiden sich in keiner Weise von den Erwachsenenerythrozyten.

Ohne Zweifel kann der Fet beziehungsweise das Neugeborene in Abhängigkeit von seiner Reife derartige Zellen bilden. Es ist aber nicht ausgeschlossen, daß ein Teil dieser Zellen aus dem Blut der Mutter stammt und während der Schwangerschaft oder unter der Geburt auf das Kind übertritt.

Von den in dieser Arbeit überprüften Einflüssen auf die Verteilung der adulten und fetalen Zellen im Nabelschnurblut erwiesen sich nur zwei von Bedeutung:

1. das Geburtsgewicht, das mit den auf Seite 12 erwähnten Einschränkungen als gewisses Maß für die Reife gewertet werden kann und

## 2. die Rhesuskonstellationen zwischen Mutter und Kind.

Mit zunehmender Reife, das heißt mit steigendem Geburtsgewicht nimmt die Zahl der adulten Zellen zu. Unsere Untersuchungen gaben keinen Hinweis dafür, daß der Eintritt von maternalen Zellen auf den Feten eine Rolle spielt. Zunächst glaubten wir an eine Beziehung zwischen den adulten Zellen und der Geburtsdauer, die einen derartigen Vorgang erklären könnte. Eine genauere Analyse der Ergebnisse zeigte jedoch keine echte Differenz. Anscheinend täuschte das zufällige Mehrvorkommen von rh-unverträglichen Mutter-Kind-Konstellationen in der Gruppe mit einer Geburtsdauer unter 20 Stunden diesen Unterschied vor.

Damit kommen wir zur Besprechung des zweiten, offenbar bedeutungsvollen Faktors, nämlich der Rhesuskonstellation zwischen Mutter und Kind.

Eine verbindliche Erklärung für das geringere Vorkommen adulter Zellen im Nabelschnurblut aus potentiell rh-unverträglichen Schwangerschaften läßt sich nicht geben, zu - mal hierüber noch keine entsprechenden Untersuchungen im Schrifttum vorliegen. Bekannt ist lediglich der verminderte Anteil fetalen Hämoglobins im Nabelschnurblut bei Neugeborenen mit einem Morbus haemolyticus neonatorum, d.h., bei rh-positiven Kindern von rh-negativen Müttern mit Antikörpern.

Es soll noch einmal betont werden, daß sich die hier beobachteten Unterschiede auf rhesuspositive Kinder von rh-negativen Müttern ohne Rhesusantikörper erstrecken. Außerdem würde der von uns beobachtete Unterschied bedeuten, daß das fetale Hämoglobin eher vermehrt als vermindert ist. Man darf jedoch nicht in den Fehler verfallen, die im Blutaussstrich als fetal erscheinenden Erythrozyten mit dem durch die chemische Methode bestimmten fetalen Hämoglobin zu identifizieren, wie bereits betont wurde.

Mit der Ausstrichmethode werden also mehr fetale Erythrozyten gefunden als mit der chemischen Methode der Alkalidenaturierung. Bezogen auf die Blutausstriche Neugeborener aus potentiell rh-unverträglichen Schwangerschaften würde man also nur eine andere Verteilung des fetalen Hämoglobins auf die einzelnen Zellen annehmen. Die Gesamtmenge des fetalen Hämoglobins ist jedoch offenbar die gleiche.

Zu diskutieren wäre der Einfluß einer Antigen-Antikörper Reaktion, die subklinisch verläuft und mit unseren serologischen Methoden nicht erfaßbar ist. Diese Theorie könnte durch die Beobachtung gestützt werden, daß chemisch bestimmbares fetales Hämoglobin bei rh-positiven Kindern von rh-negativen Müttern mit Antikörpern vermindert ist und ein ähnlicher, wenn auch nicht so deutlicher Effekt bei Kindern aus ABO-unverträglichen Schwangerschaften gesehen wurde ( 26 ).

## Zusammenfassung

Aus 300 Nabelschnurblutausstrichen wurden die Einflüsse des

1. Geburtsgewichtes,
  2. Geschlechts,
  3. der verschiedenen Mutter-Kind-Blutgruppenkonstellationen,
  4. des Geburtsverlaufs und
  5. geburtshilflicher Komplikationen
- zur Höhe der adulten Zellen untersucht.

Dabei bediente man sich der Ausstrichmethode nach KLEIHAUER, BETKE und BRAUN. Je Ausstrich wurden 500 Gesamtzellen gezählt.

Die Untersuchungen hatten folgende Ergebnisse:

1. Mit steigendem Geburtsgewicht nimmt der Gehalt an adulten Zellen zu; das heißt, je schwerer das Neugeborene ist, um so mehr kann sein erythropoetisches System Zellen mit adultem Hämoglobin bilden.
2. Eine Gegenüberstellung der Knaben und Mädchen in den definierten Gewichtsgruppen 4 und 5 ergab keinen signifikanten Unterschied ( $t = 0,28$ ).
3. Unter den 300 Fällen fanden sich

|     |                                 |
|-----|---------------------------------|
|     | 184 ABO- und rh-verträgliche,   |
|     | 76 ABO-unverträgliche,          |
|     | 30 potentiell rh-unverträgliche |
| und | 10 ABO- und rh-unverträgliche.  |

Es fand sich also nur eine deutliche Verminderung der adulten Zellen bei den potentiell rh-unverträglichen Mutter-Kind-Konstellationen.

4. Die Verteilung der Geburtsgewichte in den einzelnen Blut- und Rhesusgruppen ist die gleiche. Es wurde ein

Gipfel in der Gruppe zwischen 3 000 und 3 500 g beobachtet.

5. Die zunächst bei Geburten mit einer Geburtsdauer von mehr als 20 Stunden beobachtete erhöhte Zellzahl erwies sich bei genauerer Analyse als keine echte Differenz. Sie wurde durch das zufällig häufigere Auftreten der Rh-Konstellationen bei den Geburten von weniger als 20 Stunden bedingt.
6. Bei 23 operativ entbundenen Kindern zählten wir eine durchschnittliche adulte Zellzahl von 38,8, während die Spontangeburt 48,15 aufwies. Mit einem Wert von 1,93 war dieser Unterschied nur schwach signifikant.

Die übrigen analysierten geburtshilflichen Komplikationen erwiesen sich als nicht maßgebend.

7. Eine erhöhte adulte Zellzahl wurde auch bei Neugeborenen von praeeclamptischen Müttern gefunden ( 52/500). Dieses Ergebnis war jedoch nicht signifikant, zumal nur 8 Fälle untersucht wurden und das Geburtsgewicht bei ihnen etwas höher lag.

## LITERATURVERZEICHNIS

---

1. ABRAHAMOV, A., M. SALZBERGER and Y. M. BROMBERG  
Foetal hemoglobin in postmature newborn infants.  
Amer. J. Clin. Path. 26, 146, 1956
2. ALLISON, A. C.  
Die menschlichen Hb-typen.  
Klin. Wschr. 36, 9, 1958
3. APLEY, J., P. A. N. COLLEY and J. D. FRASER  
Foetal hemorrhage into the maternal circulation.  
Lancet I London, 1375, 1961
4. BANCROFT-LIVINGSTONE, G. and D. W. NEILL  
Studies in prolonged pregnancy, III Sequency of foetal type hemoglobin in relation due foetal age and weight.  
J. Obstetr. Gynaec. Brit. Empire 65/4, 1958
5. BENZ, B., PREISLER, O. und K. BETKE  
Über das Vorkommen von kindlichem Blut im Retro-plazentalblut.  
Klin. Wschr. 35, 1089, 1957
6. BETKE, K.  
Die Anämien des Neugeborenen.  
Dtsch. med. Wschr. 86/2, 66, 1961
7. BETKE, K.  
Der menschliche rote Blutfarbstoff beim Fetus und reifem Organismus.  
Springer-Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1954

8. BETKE, K.  
Das fetale Haemoglobin  
Blut V, 3, 137, 1959
9. BETKE, K. und B. KLEIHauer  
Fetaler und bleibender Blutfarbstoff in Erythrozyten und Erythroblasten von menschlichen Feten und Neugeborenen.  
Blut IV, 5, 241, 1958
10. BETKE, K.  
Die biologischen Eigenschaften des fetalen Blutfarbstoffes und ihre klinische Bedeutung.  
Mschr. Kinderhk. 2, 102, 1954
11. BETKE, K.  
Der Blutfarbstoff des Feten.  
Beilageheft z. Bd. 159 Zschr. Geburtsh. 1962
12. BETKE, K.  
Anomale menschliche Haemoglobine .  
Klin. Wschr. 34, 5, 210, 1956
13. BROMBERG, Y. M., M. SALZBERGER and A. ABRAHAMOV  
Does retroplacental hematoma contain fetal blood?  
Am. J. Obst. and Gynec. 74, 674, 1957
14. BRODY, S. and B. A. NILSSON  
Foetal and adult hemoglobin in relation to foetal development.  
J. Obstetr. Gynaec. Brit. Empire 67, 827, 1960
15. CHERNOFF, A. J.  
Immunologic studies of hemoglobins. I  
The production of antihemoglobin sera and their immunologic characteristics.  
Blood 8, 399, 1953

16. CHOWN,B.

The fetus can bleed. Three clinicopathological pictures.

Am.J.Obst.Gynec. 70, 1298, 1955

17. CHOWN,B.

Anemia from bleeding of the fetus into the mothers circulation.

Lancet I, 1213, 1954

18. COHEN,F., W.W.ZUELZEN and M.M.EVANS

The transplacental passage of maternal erythrocytes into the fetus.

Am.J.Obst.Gynec. 93, 566-569, 1965

19. COOPERMANN,N.R.

Neonatal anemia due to transplacental blood loss.

Am.J.Obst.Gynec. 78, 64, 1959

20. COTTER,J., H.PRYSTOWSKY

IX, Adult and Fetal Hemoglobin Levels of Human Fetal Blood in Term Pregnancy and in Prolonged Pregnancy.

J.Obst.Gynec. 22, 745, 1963

21. CYRAN,W.

Das rote Blutbild beim reifen Neugeborenen.

Zschr.Geburtsh. 136, 311, 1952

22. DRESCHER,H. und W.KÜNZER

Die Hämoglobintypen des Neugeborenen.

Arch. Gynäk. 182, 698, 1953

23. GERBIE,A., J.EDWIN, de Costa and R.A.REIS

Fetal hemoglobin as an index of maturity.

Am.J.Obst.Gynec. 78, 57, 1959

24. GREINACHER, I.

Zur Frage der Bildung von fetalem Hb nach der Geburt.

Mschr. Kinderhk. 102, 522, 1954

25. GRIMES, H.G. and F.A. WRIGHT

Fetomaternal transfusion.

Am. J. Obst. Gynec. 82, 1371, 1961

26. HASELHORST, G. und K. STROMBERGER

Über den Gasgehalt des Nabelschnurblutes vor und nach der Geburt des Kindes und über den Gasaustausch in der Placenta.

Z. Geburtsh. 98, 49, 1930

27. HAUROWITZ, F.

Die Haemoglobine des Menschen.

Z. physiol. Chem. 232, 125, 1935

28. HOFFBAUER, H.

Über die Bedeutung unbekannter haemolysierender und nicht haemolysierender Faktoren für die Blutgruppen-unverträgliche Schwangerschaft.

Habilitationsschrift 1965, Berlin

29. HÖRMANN, G.

Diskussionsbemerkung bl. ges. Gynäk. 71, 1023, 1949

30. JONGBLOED, J.

Spectrophotometer investigation into the differences between foetal and maternal hemoglobin in man.

J. of Physiol. 92, 229, 1938

31. JOPE, E.M.

The ultraviolet spectral absorption of hemoglobins inside and outside the red blood cell.

"Haemoglobin" Symposium London: Butterworth's Sci. Publ. 1949

32. KLEIHAUER, E., R. BRAUN und K. BETKE  
Demonstration von fetalem Hämoglobin in den Erythrozyten eines Blutaussstriches.  
Klin. Wschr. 35, 637, 1957
33. KLEIHAUER, E.  
Fetales Haemoglobin und fetale Erythrozyten.  
Beiheft zum Archiv f. Kinderhk.  
Heft 53, 1960  
Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart
34. KLEINKNECHT, E.  
Das Vorkommen der mittels Alkalidenaturierung unterscheidbaren Hb-typen Hb', Hb'', Hb''' im Säuglingsalter.  
Mschr. Kinderhk. 101, 360, 1953
35. KNOLL, W.  
Die embryonale Blutbildung beim Menschen.  
Ber. St. Galler-naturwiss. Ges. 73, 1950
36. KÖRBER, E.  
Über Differenzen des Blutfarbstoffes  
Zbl. med. Wiss. 117, 1867,
37. KÜNZER, W. und H. DRESCHER  
Spektrometrische Untersuchungen am Blutfarbstoff menschlicher Feten.  
Klin. Wschr. 2, 918, 1956
38. KÜNZER, W.  
Zur Identifizierung des HbF.  
Zschr. Kinderhk. 73, 265, 1953
39. KÜNZER, W.  
Zur Mauserung fetaler Erythrozyten.  
Acta haemat. ( S. Karger Basel ) 6, 237, 1951

40. KÜNZER, W.  
Erythropoese.  
Mschr. Kinderhk. 102/2, 89, 1954
41. KÜNZER, W.  
Rotes Blutzellsystem beim Feten und Neugeborenen.  
Beilageheft z. Bd. 159 Zschr. Geburtsh. 1962
42. van der LINDEN, A. C.  
De microbiologische aminozuurbepaling en haar toepassing bij de analyse van het menselijke globine op verschillende leeftijden.  
Chem. Weekbl. 46, 714, 1950
43. MACRIS, N. T., L. M. HELLMANN and R. J. WATSON  
The transmission of transfused sickle-trait cells from mother to fetus.  
Am. J. Obst. Gynec. 76, 1214, 1958
44. MANNHERZ, K.  
Feto-maternelle Blutung als Ursache von Neugeborenenanämien.  
Zbl. Gynäk. 82, 1251, 1960
45. MENGERT, W. F., C. S. RIGHTS, C. R. BATES jr., A. F. REID, G. R. WOLF and C. G. NABORS  
Placental transmission of erythrocytes.  
Am. J. Obst. Gynec. 69, 678, 1955
46. MICHAEL, A. F. jr. and A. M. MAURER  
MATernal-fetal transfusion as a cause of plethora in the neonatal period.  
Pediatrics. 28, 458, 1961
47. MITTELSTRAß, H.  
Die Durchgängigkeit der Plazenta bei Schwangerschaftserkrankungen.  
Arch. Gynäk. 178, 215, 1950

48. MITTELSTRAß, H. und W.HORST  
Zur Frage des plazentaren Erythrozytenübertritts  
unter der Geburt. Untersuchungen mit radioaktiv  
markierten Erythrozyten.  
Klin.Wschr. 29,412, 1951
49. NEVANLINNA, H.R.  
A case of foetal bleeding into maternal circula-  
tion.  
Acta paediatr.Stockholm 48, Suppl.118,133, 1959
50. NEVINNY-STICKL, H. und E.WOKITTEL  
Über Neugeborenenanämien.  
Münch.med.Wschr. 104,II 1470, 1962
51. O'CONNOR, W.C., SHIELDS, G., S.KOHL and M.SUSSMANN  
The occurrence of anaemia of the newborn in  
association with the appearance of fetal hemoglobin  
in the maternal circulation.  
Am.J.Obst.Gynec. 73, 768, 1957
52. OEHLERT, G.  
Der Nachweis von fetalem Hämoglobin im Retro-  
plazentarblut.  
Geburtsh. u.Frauenhk. 20, 589, 1960
53. OEHLERT, G., MICHEL, G.F., J.E.MOHRMANN  
Fetales Hämoglobin im retroplazentaren Hämatom.  
Arch.Gynäk. 193, 656, 1960
54. PONDER, E. and Ph.LEVINE  
Fetal and adult hemoglobins in the blood of  
infants affected with hemolytic disease of the  
newborn.  
Blood 4, 1264, 1949
55. RIELLY, Ch.T.  
The maternal-fetal barrier.  
Am.J.Obst.Gynec. 80, 390, 1960

56. RUCKNAGEL, D.L. and A.J. CHERNOFF  
Fetal hemoglobin changes in the circulation of pregnant women.  
Blood X, 1092, 1955
57. RUPP, H.  
Aussprache zu den Vorträgen der Tagung der Deutschen Gesellschaft für Gynäkologie.  
Karlsruhe 20.-23.4.1949
58. SCHULMANN, L. and C.H. SMITH  
Fetal and adult hemoglobin in hemolytic disease of the newborn.  
Amer. J. Dis. Child. 87, 167, 1954
59. SEELEMAN, K.  
Differentialdiagnose hämolytischer Zustände mit Hilfe der Ashby-Technik.  
53. Tg. d. dtsh. Gesellsch. Kiheilk., Bad Kissingen 1953  
Mschr. Kinderhk. 2, 104, 1954
60. SINGER, K., A.I. CHERNOFF and L. SINGER  
Studies on abnormal hemoglobins. I.  
Their demonstration in sickle cell anemia and other hemolytic disorders by means of alkali denaturation.  
Blood 6, 413, 1951
61. SINGER, K., A.I. CHERNOFF and L. SINGER  
Studies on abnormal hemoglobins. II.  
Their identification by means of fractional denaturation.  
Blood 6, 29, 1951
62. VEST, M.  
Lebensdauer fetaler und kindlicher Erythrozyten.  
Beilageheft zum Bd. 159 Zschr. Geburtsh. 108, 1962

63. WAKULENKO, J.L.

Zitiert nach BETKE, K. (Der menschliche rote Blutfarbstoff beim Fetus und reifen Organismus) 3, 1954

64. WALKER, J. and TURNBULL, E.P.N.

Hemoglobin and red cells in the human foetus and their relation to the oxygen content of the blood in the vessels of the umbilical cord.

Lancet II, 312, 1953

65. WEISERT, O. and MARSTRAND, J.

Severe anemia in newborn caused by protracted fetomaternal transfusion.

Acta ped. 49, 426, 1960

66. WIEMHOFER, H., J. SCHNEIDER und E. LEIDENBERGER

Die Einschwemmung fetaler Erythrozyten in den mütterlichen Kreislauf bei Spontangeburt und geburtshilflichen Eingriffen.

Geburtsh. u. Frauenhk. 22, 589, 1962

67. ZEISEL, H.

Das fetale Haemoglobin bei Frühgeburten.

Zschr. Kinderhk. 70, 190, 1951

68. ZILLIACUS, H.

Fetomaternale Transfusion.

Geburtsh. u. Frauenhk. 22, 997, 1962

69. ZIPURSKY, A., A. HULL, F.D. WHITE and L.G. ISRAEL

Fetal erythrocytes in the maternal circulation.

Lancet I, 451, 1959



Für die Überlassung des Themas danke ich  
Herrn Priv.Doiz.Dr.Hartmut Hoffbauer, Ober-  
arzt der Frauenklinik der Freien Universi-  
tät Berlin.

Außerdem bin ich Fräulein Renate Hartwig  
für die Unterstützung bei den Laboratoriums-  
arbeiten zu Dank verpflichtet.



## Lebenslauf

Am 31.7.1937 wurde ich als Tochter des kaufmännischen Angestellten Kurt Spittel und seiner Ehefrau Hildegard in Berlin geboren.

Nach 8-jähriger Grundschulausbildung besuchte ich von 1952 - 1956 die Eichendorff-Oberschule in Berlin-Köpenick.

1956 wurde ich an der Medizinischen Fakultät der Humboldt-Universität immatrikuliert. Hier bestand ich das Physikum und hörte 5 klinische Semester.

Im Wintersemester 1961 hörte ich an der Freien Universität Berlin ein weiteres klinisches Semester und legte im Oktober 1962 das Staatsexamen ab. Am 1. November 1962 begann ich meine Tätigkeit als Medizinalassistentin.

Seit dem 1. Januar 1965 bin ich an der Anästhesieabteilung der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin.

Seit Februar 1966 bin ich verheiratet und habe 2 Söhne.





